

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 19.01.2024г.
№ N070797

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

ДУКСЕТ®

Международное непатентованное название

Дулоксетин

Лекарственная форма, дозировка

Капсулы с отложенным высвобождением 30 мг, 60 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Психоаналептики. Антидепрессанты. Антидепрессанты
другие. Дулоксетин.

Код АТХ N06AX21

Показания к применению

Взрослые

- большое депрессивное расстройство (БДР)
- генерализованное тревожное расстройство (ГТР)
- болевая форма диабетической периферической нейропатии (ДПНП)

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к дулоксетину или к любому из вспомогательных веществ
- одновременное применение препарата с неселективными, необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО)
- заболевания печени, приводящие к печеночной недостаточности
- одновременное применение с мощными ингибиторами CYP1A2 (например, с флувоксамином, ципрофлоксацином или эноксацином), поскольку такая комбинация приводит к повышению концентрации дулоксетина в плазме
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)

- неконтролируемая гипертензия, приводящая к потенциальному гипертоническому кризу
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Мания и судороги

ДУКСЕТ® следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих в анамнезе маниакальные эпизоды, биполярное расстройство и/или судорожные расстройства.

Мидриаз

В связи с возможностью возникновения мидриаза при приеме дулоксетина, необходимо принять меры предосторожности при назначении препарата ДУКСЕТ® пациентам с повышенным внутриглазным давлением или лицам, находящимся в группе риска развития острой закрытоугольной глаукомы.

Артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС)

У некоторых пациентов прием дулоксетина связан с повышением артериального давления и возникновением клинически значимой гипертензии. Это может быть связано с наличием у дулоксетина норадренергического эффекта. Случаи гипертонического криза были отмечены при приеме дулоксетина, особенно у пациентов, в анамнезе которых отмечена артериальная гипертензия. У пациентов с гипертензией и/или заболеваниями сердца рекомендуется проведение мониторинга артериального давления, особенно в течение первого месяца лечения препаратом ДУКСЕТ®. Препарат необходимо применять с осторожностью у пациентов, состояние которых может ухудшиться из-за увеличения частоты сердечных сокращений или повышения артериального давления. Необходимо соблюдать меры предосторожности при назначении препарата ДУКСЕТ® с лекарственными препаратами, которые могут нарушить метаболизм препарата. Для пациентов, испытывающих постоянное повышение артериального давления при приеме дулоксетина, необходимо рассмотреть возможность либо снижения дозы, либо постепенной отмены препарата. Не следует начинать прием дулоксетина у пациентов с неконтролируемой гипертензией.

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), находящихся на гемодиализе, наблюдается увеличение концентрации препарата в плазме крови.

Серотониновый синдром

Как и в случае с другими серотонинергическими препаратами, при терапии дулоксетином возможно развитие серотонинового синдрома - потенциально опасного для жизни состояния – особенно при совместном применении с другими серотонинергическими агентами (включая СИОЗС, ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (СИОЗСН), трициклические антидепрессанты или триптаны), с препаратами, нарушающими метаболизм серотонина, такими как ИМАО, или антипсихотическими препаратами либо

другими антагонистами дофамина, которые могут оказывать воздействие на системы серотонинергической нейротрансмиссии.

Симптомы серотонинового синдрома включают изменения психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кому), расстройство вегетативной нервной системы (например, тахикардию, лабильность артериального давления, гипертермию), нервно-мышечные нарушения (например, гиперрефлексию, расстройство координации) и (или) симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошноту, рвоту, диарею).

Если сопутствующее лечение дулоксетином и другими серотонинергическими препаратами, которые могут оказать воздействие на системы серотонинергической и (или) дофаминергической нейротрансмиссии, клинически показано, рекомендуется тщательно наблюдать за состоянием пациента, особенно в начале лечения и при повышении дозы.

Зверобой продырявленный

Возможно возникновение нежелательных эффектов при одновременном применении препарата ДУКСЕТ® и растительных препаратов, содержащих зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Суицидальные попытки

Большое депрессивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство:

Психиатрические состояния, в том числе депрессия, могут ассоциироваться с повышенным риском возникновения у пациента суицидальных мыслей, самоповреждением и самоубийством (явлениями, связанными с суицидом). Данный риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. В связи с тем, что улучшение состояния может не возникнуть в течение первых нескольких недель лечения, необходимо тщательно наблюдать за пациентами до наступления улучшения. Согласно общей клинической практике, риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых рекомендовано назначение препарата ДУКСЕТ®, также могут быть связаны с повышенным риском самоубийств. Кроме того, эти состояния могут сопровождаться большим депрессивным расстройством. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами необходимо соблюдать такие же меры предосторожности как при терапии пациентов с большим депрессивным расстройством.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальные проявления или в значительной степени проявляющие суицидальные мысли до начала лечения, находятся в группе большего риска возникновения суицидальных мыслей или поведения и во время терапии должны находиться под тщательным наблюдением.

О случаях возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения сообщалось при назначении дулоксетина или вскоре после прекращения лечения.

Лекарственная терапия пациентов, в частности находящихся в группе высокого риска, должна проводиться под тщательным наблюдением, особенно на ранних этапах лечения и при изменении дозировки. Пациенты (и ухаживающие за ними лица) должны быть предупреждены о необходимости наблюдения за пациентом и немедленного обращения к врачу при возникновении симптомов клинического ухудшения, суицидальных мыслей или поведения, необычных изменений поведения.

Болевой синдром при диабетической нейропатии

Как и с другими лекарственными препаратами со схожим фармакологическим действием (антидепрессанты), сообщалось о единичных случаях возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения вовремя или вскоре после прекращения лечения дулоксетином. Врачи должны поощрять пациентов сообщать о любых тревожных мыслях или чувствах в любое время.

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Препарат ДУКСЕТ® не должен применяться для лечения детей и подростков младше 18 лет. Если, исходя из клинической необходимости, решение о лечении все же принято, пациент должен находиться под тщательным наблюдением на предмет появления суицидальных симптомов.

Кровотечение

Сообщалось о нарушениях, связанных с кровотечением, таких как экхимозы, пурпура и кровотечения в желудочно-кишечном тракте, в связи с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина (СИОЗСН), в том числе дулоксетина. Дулоксетин может повышать риск развития послеродовых кровотечений. Рекомендуется проявлять осторожность при лечении пациентов, принимающих антикоагулянты и (или) лекарственные препараты, влияющие на функции тромбоцитов (например, НПВП или ацетилсалициловая кислота (АСК)), и пациентов с установленной склонностью к кровотечениям.

Гипонатриемия

Сообщалось о возникновении гипонатриемии при назначении дулоксетина, включая случаи снижения натрия в сыворотке крови до 110 ммоль/л. Гипонатриемия может быть связана с синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ). Большинство случаев гипонатриемии были зарегистрированы у пациентов пожилого возраста, особенно в сочетании с наличием в анамнезе изменения баланса жидкости или предрасполагающим к этому состоянию. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата ДУКСЕТ® пациентам с повышенным риском развития гипонатриемии, в частности пожилым людям, пациентам с циррозом печени или дегидратацией, или получающим лечение диуретиками.

Прекращение терапии

Симптомы отмены при прекращении терапии являются достаточно частым явлением, особенно при резком прерывании лечения. Риск развития

синдрома отмены, наблюдаемый при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность терапии, дозировку и скорость снижения дозы.

Как правило, реакции, связанные с отменой препарата, проявляются в легкой либо умеренной степени, однако у некоторых пациентов могут протекать тяжело. Симптомы обычно возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, реже – при пропуске пациентами очередного приема препарата. Как правило, эти симптомы отмены имеют самоограничивающийся характер и обычно проходят в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут протекать более длительно (2 - 3 месяца или более). В связи с чем, при отсутствии необходимости продолжения лечения препаратом ДУКСЕТ[®], рекомендуется проведение последовательной отмены препарата на протяжении не менее 2 недель посредством постепенного уменьшения дозы, в соответствии с нуждами пациента.

Пожилые люди

Данные о применении дулоксетина в дозе 120 мг у пожилых пациентов с большим депрессивным расстройством и генерализованным тревожным расстройством ограничены. Следует проявлять осторожность при лечении пожилых пациентов препаратом в максимальных дозах.

Акатизия/психомоторное возбуждение

В течение первых недель лечения препаратом ДУКСЕТ[®] возможно развитие акатизии, характеризующейся субъективно неприятным или терзающим беспокойством и необходимостью двигаться, часто сопровождаемым невозможностью спокойно стоять или сидеть. У пациентов с указанными симптомами увеличение дозировки может нанести вред.

Лекарственные препараты, содержащие дулоксетин

Дулоксетин применяется под различными торговыми марками при ряде показаний: лечение болевой формы диабетической нейропатии, генерализованного тревожного расстройства, недержания мочи при напряжении. Необходимо избегать назначения более одного из этих препаратов одновременно.

Гепатиты/повышение уровня печеночных ферментов

При применении дулоксетина отмечались случаи поражения печени, в том числе с сильным повышением концентрации ферментов печени (более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы), гепатита и желтухи. Большинство из них возникали в течение первых месяцев лечения. Повреждение печени носило, главным образом, гепатоцеллюлярный характер. Дулоксетин следует с осторожностью назначать пациентам, получающим другие лекарственные средства, которые могут влиять на состояние печени.

Сексуальная дисфункция

Прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и

ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) может сопровождаться симптомами сексуальной дисфункции. Были получены сообщения о длительно продолжающейся сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись после прекращения приема СИОЗС/ СИОЗСН.

Сахароза

Твердые желатиновые капсулы препарата ДУКСЕТ® содержат кристаллический сахар. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы/изомальтазы, не следует принимать препарат ДУКСЕТ®.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)

В связи с риском развития серотонинового синдрома не рекомендуется применение дулоксетина в комбинации с неселективными необратимыми ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО), или в течение 14 дней после прекращения лечения с использованием ИМАО. Учитывая период полураспада препарата, после прекращения приема дулоксетина должно пройти не менее 5 дней до начала применения ИМАО.

Не рекомендуется совместное применение дулоксетина с селективными обратимыми ИМАО, такими как моклобемид. Пациентам, принимающим дулоксетин, не следует назначать антибиотик линезолид, так как он является неселективным ИМАО обратимого действия.

Ингибиторы CYP1A2

В связи с тем, что CYP1A2 участвует в метаболизме дулоксетина, одновременный прием препарата с потенциальными ингибиторами CYP1A2 может привести к повышению концентрации дулоксетина. Ингибитор CYP1A2 флувоксамин (100 мг 1 раз в день) снижал клиренс дулоксетина (40 мг 2 раза в день) в плазме примерно на 77% и увеличивал AUC_{0-t} и C_{max} в 6 раз. Не рекомендуется использование комбинации препарата ДУКСЕТ® с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин.

Лекарственные препараты, влияющие на ЦНС

Риск применения дулоксетина с другими препаратами и средствами, влияющими на центральную нервную систему (ЦНС), систематически не анализировался, за исключением случаев, описанных в данном разделе. Следует проявлять осторожность при приеме дулоксетина совместно с лекарственными средствами или веществами центрального действия, включая алкоголь и седативные препараты (например, бензодиазепины, морфиномиметики, антипсихотики, фенобарбитал, антигистаминные препараты с седативным эффектом).

Серотонинергические средства

В редких случаях сообщалось о возникновении серотонинового синдрома у пациентов, применяющих СИОЗС, СИОЗСН совместно с серотонинергическими средствами. Необходимо проявлять осторожность

при одновременном назначении дулоксетина с серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС, СИОЗСН, трициклические антидепрессанты (например, кломипрамин или amitриптилин), ИМАО (например, моклобемид или линезолит), зверобой продырявленным (*Hypericum perforatum*), триптаны, трамадол, петидин и триптофан.

Влияние дулоксетина на другие лекарственные препараты

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP1A2
Одновременное применение дулоксетина (60 мг 2 раза в сутки) не оказывало значительного влияния на фармакокинетику теофиллина, субстрата CYP1A2.

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP2D6
Дулоксетин является умеренным ингибитором CYP2D6. При приеме дулоксетина в дозе 60 мг 2 раза в день вместе с однократным приемом дезипрамина, субстрата CYP2D6, отмечалось увеличение AUC дезипрамина в 3 раза. Совместное назначение дулоксетина (40 мг 2 раза в день) увеличивало AUC толтеролина (2 мг 2 раза в день) при установившемся состоянии на 71%, но не оказывало влияния на фармакокинетику его активного 5-гидроксил метаболита и не требовало проведения коррекции дозы препарата. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении дулоксетина с препаратами, преимущественно метаболизируемыми системой CYP2D6 (например, рисперидон, трициклические антидепрессанты (ТЦА), такие как нортриптилин, amitриптилин и имипрамин), особенно имеющими узкий терапевтический индекс (например, флекаинид, пропafenон или метопролол).

Пероральные контрацептивы и другие стероидные препараты

Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что дулоксетин не индуцирует каталитическую активность изофермента CYP3A. Специфические исследования лекарственных взаимодействий *in vivo* не проводились.

Антикоагулянты и антиагрегантные средства

Сообщалось об изменении антикоагулянтных эффектов, включая повышенную кровоточивость, при совместном назначении СИОЗС или СИОЗСН с варфарином. Следует проявлять осторожность при одновременном назначении дулоксетина с пероральными антикоагулянтами или антиагрегантными средствами ввиду возможного увеличения риска кровотечения, связанного с фармакодинамическим взаимодействием. При одновременном назначении дулоксетина и варфарина возможно увеличение международного нормализованного отношения (МНО).

Влияние других лекарственных препаратов на дулоксетин

Антациды и H₂-антагонисты

Одновременное назначение дулоксетина с алюминий- и магний-содержащими антацидами или фамотидином не оказывало значительного влияния на уровень или степень всасывания препарата после перорального назначения в дозе 40 мг.

Индукторы CYP1A2

Концентрация дулоксетина в плазме крови у курильщиков почти на 50% ниже по сравнению с некурящими.

Специальные предупреждения

Беременность

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) во время беременности, в особенности на поздних сроках, может увеличивать риск персистирующей легочной гипертензии новорожденных. Несмотря на отсутствие исследований по изучению взаимосвязи персистирующей легочной гипертензии новорожденных и применения СИОЗС, потенциальный риск не может быть исключен, учитывая механизм действия дулоксетина (ингибирование обратного захвата серотонина).

Как и при назначении других серотонинергических препаратов, в случае применения дулоксетина матерью на позднем сроке беременности у новорожденных может наблюдаться синдром «отмены».

Синдром «отмены» включает следующие симптомы: пониженное артериальное давление, тремор, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, трудности кормления, респираторный дистресс-синдром, судороги. Большинство симптомов наблюдалось во время родов или в первые несколько дней после родов.

Препарат ДУКСЕТ® следует назначать во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для пациентки значительно превышает потенциальный риск для плода. Пациенты должны быть предупреждены, что в случае наступления или планирования беременности в период лечения дулоксетин, им необходимо сообщить об этом своему лечащему врачу.

Грудное вскармливание

Дулоксетин проникает в грудное молоко в очень небольших количествах. Младенец получает около 0,14% дозы, полученной матерью. В связи с отсутствием данных о безопасности дулоксетина у детей грудного возраста, применение препарата ДУКСЕТ® в период грудного вскармливания не рекомендовано.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Прием препарата ДУКСЕТ® может сопровождаться возникновением седативного эффекта и головокружения. Пациентам необходимо избегать выполнения потенциально опасных занятий, таких как вождение транспорта или управление механизмами, в случае возникновения седативного эффекта и головокружения.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Большое депрессивное расстройство (БДР)

Начальная и рекомендуемая поддерживающая доза составляет 60 мг один

раз в сутки, вне зависимости от приема пищи. В клинических исследованиях была проведена оценка безопасности применения доз от 60 мг до максимальной дозы 120 мг в сутки. Тем не менее, никаких клинических подтверждений того, что у пациентов, не отвечающих на начальную рекомендованную дозу, отмечались какие-либо улучшения при увеличении дозы, получено не было.

Терапевтический ответ обычно отмечается через 2 - 4 недели лечения.

После консолидации антидепрессивного эффекта рекомендуется продолжить лечение в течение нескольких месяцев с целью предотвращения рецидива. У пациентов, отвечающих на терапию дулоксетином и с наличием повторных эпизодов депрессии в анамнезе, необходимо рассмотреть возможность дальнейшей длительной терапии препаратом в дозе от 60 до 120 мг в день.

Генерализованное тревожное расстройство

Рекомендуемая начальная доза у пациентов с генерализованным тревожным расстройством составляет 30 мг в сутки, вне зависимости от приема пищи.

У пациентов с недостаточным ответом на терапию возможно увеличение дозы до 60 мг, обычной поддерживающей дозы у большинства пациентов.

У пациентов с сопутствующей депрессией начальная и поддерживающая доза составляет 60 мг в сутки (см. также рекомендации выше).

При проведении клинических исследований была показана эффективность доз до 120 мг/сутки, кроме того, проводилась оценка таких дозировок с точки зрения безопасности. Поэтому у пациентов с недостаточным ответом на дозу 60 мг может быть целесообразным увеличение дозы до 90 мг или 120 мг. Увеличение дозы должно проводиться на основании клинического ответа и переносимости.

Во избежание рецидива после достижения ответа на терапию рекомендуется продолжать лечение в течение нескольких месяцев.

Болевая форма диабетической периферической нейропатии (ДПНП)

Начальная и рекомендуемая поддерживающая доза составляет 60 мг один раз в сутки, вне зависимости от приема пищи. Во время клинических исследований также проводили оценку безопасности применения доз от 60 мг до максимальной дозы 120 мг в сутки, разделенных на равные дозы. Концентрация дулоксетина в плазме характеризуется значительной межиндивидуальной вариабельностью. Поэтому у некоторых пациентов с недостаточным ответом на дозу 60 мг/сутки могут отмечаться улучшения при применении более высокой дозы.

Оценку ответа на терапию следует проводить после 2 месяцев. У пациентов с недостаточным начальным ответом улучшение ответа по истечении данного периода времени маловероятно.

Следует регулярно проводить оценку терапевтического эффекта (не реже чем один раз в три месяца).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы для пожилых пациентов только на основании возраста.

Необходимо принять меры предосторожности при лечении пациентов пожилого возраста, особенно при назначении дулоксетина в дозе 120 мг при терапии большого депрессивного расстройства или генерализованного тревожного расстройства, в связи с наличием ограниченных данных.

Пациенты с печёночной недостаточностью

Дулоксетин не должны применять пациенты с заболеваниями печени, приводящими к печеночной недостаточности.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 30 – 80 мл/мин) коррекции дозы дулоксетина не требуется. Дулоксетин не должны применять пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Не рекомендуется назначение дулоксетина детям и подросткам до 18 лет для терапии большого депрессивного расстройства, ввиду возможных проблем, связанных с безопасностью и эффективностью применения.

Безопасность и эффективность применения дулоксетина у детей в возрасте 7-17 лет с генерализованным тревожным расстройством не установлены.

Безопасность и эффективность применения дулоксетина у детей и подростков до 18 лет с болевым синдромом при диабетической периферической нейропатии не изучались.

Данные отсутствуют.

Метод и путь введения

Для приема внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, не разжевывая и не раздавливая. Нельзя открывать капсулу и смешивать содержимое капсулы с пищей или жидкостями.

Длительность лечения

Длительность лечения определяется лечащим врачом индивидуально для каждого пациента.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Сообщалось о случаях передозировки препаратом при монотерапии дулоксетином или в комбинации с другими лекарственными веществами, при одномоментном приеме внутрь дулоксетина в дозе 5400 мг. Зарегистрировано несколько смертельных случаев в основном при смешанных передозировках, но также при назначении монотерапии дулоксетина в дозе примерно 1000 мг.

Передозировка может сопровождаться следующими *признаками и симптомами* (при монотерапии дулоксетином или при комбинированной терапии с другими лекарственными препаратами): сонливость, кома, серотониновый синдром, судороги, тахикардия и рвота.

Лечение: специфический антидот неизвестен. В случае возникновения серотонинового синдрома возможно проведение специфической терапии (например, ципрогептадином и/или контроль температуры). В случае

острой передозировки лечение должно состоять из общих мер, предпринимаемых при передозировке любым препаратом. Необходимо восстановить проходимость дыхательных путей. Рекомендуется проводить мониторинг сердечной деятельности и следить за основными показателями жизнедеятельности, наряду с проведением симптоматического и поддерживающего лечения. Промывание желудка может быть показано, если выполняется вскоре после приема внутрь или у пациентов с симптомами. Активированный уголь может быть полезен для ограничения абсорбции. В связи с тем, что дулоксетин имеет большой объем распределения, польза от применения форсированного диуреза, гемоперфузии и обменной перфузии маловероятна.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Необходимо избегать резкого прекращения лечения. Для снижения риска развития синдрома отмены снижение дозы должно производиться постепенно в течение 1 - 2 недель. В случае появления симптомов непереносимости после снижения дозы препарата или при прекращении лечения, возможно возобновление приема в ранее предписанной дозировке. Далее врач может продолжить снижение дозировки, но более медленными темпами.

Обратитесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее часто сообщалось о развитии следующих нежелательных реакций у пациентов, получавших дулоксетин: тошнота, головная боль, сухость во рту, сонливость и головокружение. Большинство из часто развивающихся нежелательных реакций были слабо или умеренно выраженными, обычно возникающими в начале терапии и в большинстве случаев ослабевающими при продолжении лечения.

Нежелательные реакции, встречавшиеся чаще, чем в единичных случаях, перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$).

Очень часто:

- головная боль, сонливость;
- тошнота, сухость во рту.

Часто:

- снижение аппетита;
- бессонница, агитация, снижение либидо, тревога, нарушения оргазма, необычные сновидения;
- головокружение, летаргия, тремор, парестезия;
- нечёткость зрения;
- шум в ушах;

- ощущение сердцебиения;
- повышение артериального давления, гиперемия;
- зевота;
- запор, диарея, боли в животе, рвота, диспепсия, метеоризм;
- повышенное потоотделение, сыпь;
- скелетно-мышечные боли, мышечный спазм;
- дизурия, поллакиурия;
- эректильная дисфункция, нарушение семяизвержения, задержка семяизвержения;
- падения, утомляемость;
- снижение массы тела.

Нечасто:

- ларингит;
- гипергликемия (особенно часто отмечается у пациентов с сахарным диабетом);
- суицидальные мысли, нарушение сна, бруксизм, дезориентация, апатия;
- миоклонические судороги, акатизия, нервозность, нарушение внимания, дисгевзия, дискинезия, синдром беспокойных ног, снижение качества сна;
- мидриаз, ухудшение зрения;
- вертиго, боль в ушах;
- тахикардия, наджелудочковая аритмия, в основном фибрилляция предсердий;
- обморок, гипертензия, ортостатическая гипотензия, похолодание конечностей;
- чувство стеснения в горле, носовое кровотечение;
- желудочно-кишечные кровотечения, гастроэнтерит, отрыжка, гастрит, дисфагия;
- гепатит, повышение уровня печёночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), острое поражение печени;
- ночное потоотделение, крапивница, контактный дерматит, холодный пот, реакции фотосенсибилизации, повышенная склонность к образованию синяков;
- мышечное напряжение, мышечные судороги;
- задержка мочи, затрудненное начало мочеиспускания, никтурия, полиурия, снижение потока мочи;
- гинекологические кровотечения, нарушение менструального цикла, сексуальная дисфункция, боль в яичке;
- боль в груди, патологические ощущения, чувство холода, жажда, озноб, недомогание, чувство жара, нарушение походки;
- увеличение массы тела, повышение концентрации креатинфосфокиназы в крови, повышение концентрации калия в крови.

Редко:

- анафилактическая реакция, гиперчувствительность;
- гипотиреоз;
- обезвоживание, гипонатриемия, синдром неадекватной секреции

антидиуретического гормона (СНСАДГ);

- суицидальное поведение, мания, галлюцинации, агрессия и ярость;
- серотониновый синдром, судороги, психомоторное возбуждение, экстрапирамидные расстройства;
- глаукома;
- гипертонический криз;
- интерстициальная болезнь легких, эозинофильная пневмония;
- стоматит, запах изо рта, гематокезия, микроскопический колит;
- печеночная недостаточность, желтуха;
- синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек;
- тризм (спазм жевательных мышц);
- аномальный запах мочи;
- симптомы менопаузы, галакторея, гиперпролактинемия, послеродовое кровотечение;
- повышение концентрации холестерина в крови.

Очень редко:

- кожный васкулит.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна капсула содержит

активное вещество – дулоксетина микропеллеты 176.100 мг или 352.200 мг (эквивалентно дулоксетину 30 мг или 60 мг),

вспомогательные вещества в составе дулоксетина микропеллет: нейтральные пеллеты, кристаллический сахар, гидроксипропилметилцеллюлоза 603, гипромеллозы ацетата сукцинат-LF (HPMC-AS-LF), тальк, триэтилцитрат, аммиака раствор 25 %, краситель Opadry white 02A28361 (гипромеллоза, титана диоксид, тальк);

состав корпуса и крышечки капсулы: индигодин – FD&C Blue2 (E132), титана диоксид (E171), железа оксид желтый (E172), желатин.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Твердые желатиновые капсулы размером №3 с матовым корпусом белого цвета и матовой крышечкой темно-синего цвета (для дозировки 30 мг). Твердые желатиновые капсулы размером №1 с матовым корпусом светло-зеленого цвета и матовой крышечкой темно-синего цвета (для дозировки 60 мг). Содержимое капсул – беловато-кремовые микропеллеты.

Форма выпуска и упаковка

По 7 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 2 или 4 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачку картонную с голограммой фирмы–производителя.

Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz